



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets <sup>5</sup> :

C07H 13/04, 15/04

A1

(11) Numéro de publication internationale:

WO 93/01200

(43) Date de publication internationale:

21 janvier 1993 (21.01.93)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR92/00643

(22) Date de dépôt international: 7 juillet 1992 (07.07.92)

(30) Données relatives à la priorité:

91/08497

8 juillet 1991 (08.07.91)

FR

(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): ERIDANIA BEGHIN-SAY [FR/FR]; F-59239 Thumeries (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (US seulement): MENTECH, Julio [FR/FR]; 1D, rue Phelypeaux, F-69100 Villeurbanne (FR). BECK, Roland [AT/BE]; 13, avenue Gossiaux, B-1160 Bruxelles (BE). BURZIO, Fulvio [IT/IT]; Via Francesco Ferruccio, 6, I-20145 Milan (IT).

(74) Mandataire: DAVID, Daniel; Kayzersberg, Service Propriété Industrielle, 23, boulevard Georges-Clémenceau, F-92402 Courbevoie Cédex (FR).

(81) Etats désignés: AU, BR, CA, CS, FI, HU, JP, NO, PL, RO, RU, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IT, LU, MC, NL, SE).

## Publiée

*Avec rapport de recherche internationale.**Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.*

(54) Title: METHOD FOR PREPARING PARTIALLY ACYLATED CARBOHYDRATE DERIVATIVES

(54) Titre: PROCEDE DE PREPARATION DE DERIVES DE CARBOHYDRATES PARTIELLEMENT ACYLES

## (57) Abstract

A method for preparing partially acylated carbohydrate derivatives, particularly saccharose acetate, by reacting the initial carbohydrate with an acylating agent, wherein the method is carried out in a reaction medium consisting of an organic phase and an aqueous phase. Selecting the organic phase allows the average degree of substitution of the desired partially acylated carbohydrate derivative to be controlled.

## (57) Abrégé

Procédé de préparation de dérivés de carbohydrates partiellement acylés, en particulier d'acétate de saccharose, par réaction du carbohydrate de départ avec un agent d'acylation caractérisé par le fait que l'on opère dans un milieu réactionnel constitué d'une phase organique et d'une phase aqueuse. La sélection de la phase organique permet de contrôler le degré de substitution moyen du dérivé de carbohydrate partiellement acylé recherché.

# **UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	FI	Finlande	ML	Mali
AU	Australie	FR	France	MN	Mongolie
BB	Barbade	GA	Gabon	MR	Mauritanie
BE	Belgique	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GN	Guinée	NL	Pays-Bas
BG	Bulgarie	GR	Grèce	NO	Norvège
BJ	Bénin	HU	Hongrie	PL	Pologne
BR	Brésil	IE	Irlande	RO	Roumanie
CA	Canada	IT	Italie	RU	Fédération de Russie
CF	République Centrafricaine	JP	Japon	SD	Soudan
CG	Congo	KP	République populaire démocratique de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KR	République de Corée	SN	Sénégal
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SU	Union soviétique
CM	Cameroon	LK	Sri Lanka	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	US	Etats-Unis d'Amérique
DK	Danemark	MG	Madagascar		
ES	Espagne				

**PROCEDE DE PREPARATION DE DERIVES DE CARBOHYDRATES  
PARTIELLEMENT ACYLES**

5        La présente invention concerne un procédé de préparation de carbohydrates partiellement acylés, procédé direct et qui permet d'obtenir un contrôle satisfaisant du degré d'acylation moyen du substrat.

10        La réaction d'acylation des fonctions hydroxyle des carbohydrates est une des réactions les plus employées de la chimie des sucres. Cependant, outre l'utilisation de solvants polaires de type aprotique tels que le diméthylformamide (D.M.F) ou la pyridine, avec les inconvénients dus à leurs coûts élevés ou à leurs toxicités, les acylations classiques ont généralement pour objectif  
15 l'estérification complète des hydroxyles résiduels de la molécule.

Il a été montré que dans certains cas il est souhaitable de pouvoir préparer aisément des dérivés partiellement acétylés de carbohydrates.

20        Par exemple, d'après les travaux ayant conduit au dépôt de la demande de brevet européen n° 90125749.3 déposée le 28 décembre 1990 au nom de AUSIMONT, il ressort que le dérivé acétylé du saccharose, ayant un degré d'acétylation de 4,5 à 7,0, de préférence de 5,5 à 6,5, est un agent activateur de blanchiment partiellement acétylé intéressant.

25        Des méthodes de préparation de dérivés partiellement acylés de carbohydrates, en particulier des dérivés de saccharose, partiellement acétylés, ont été décrites dans l'art antérieur.

Des méthodes de préparation d'acétates de saccharose par dé-

2

de saccharose a été réalisée grâce à l'emploi d'un enzyme lipolytique (J. Carbohydr. Chem. 1989(8)693).

Des solutions ont été proposées pour effectuer une acylation partielle au lieu de passer par des procédés en deux étapes comme 5 ceux décrits précédemment.

Bien moins de travaux répertoriés dans la littérature scientifique décrivent l'acétylation partielle directe du saccharose. On peut citer parmi ceux-là, la publication de O.K.KONONENKO. J. Appl. Chem. 1961,7 décrivant la synthèse d'un monoacétate de saccharose 10 ou bien celle de K.S.MUFTI et al (US-A-4380476) aboutissant aussi à un mélange de dérivés acétylés. Bien qu'étant plus intéressants que la méthode de désacétylation, les procédés directs d'acétylation partielle du saccharose décrits jusqu'à maintenant ont le désavantage d'utiliser comme milieux réactionnels des solvants aprotiques 15 polaires, avec les inconvénients déjà précisés. En outre cette méthode conduit à des mélanges contenant en général le dérivé peracétylé lorsqu'un degré d'acétylation moyen assez élevé (> 4) est souhaité.

Il est parfois nécessaire d'obtenir par acylation d'un carbo- 20 hydrate un mélange d'isomères ayant un degré d'acylation moyen défini et une dispersion limitée autour de cette valeur moyenne.

Un objet de l'invention est de fournir un procédé permettant l'acylation partielle de carbohydrates, en particulier l'acétylation du saccharose, sans faire appel à des solvants aprotiques 25 polaires.

Un autre objet de l'invention est donc de fournir un procédé d'acylation partielle de carbohydrate permettant un contrôle du degré d'acylation moyen du produit obtenu.

La demanderesse a mis en évidence qu'en utilisant un agent 30 d'acylation classique, comme par exemple un précurseur d'acétate tel l'anhydride acétique, il était possible de répondre aux objets précédents, grâce à un choix approprié du milieu réactionnel, composé d'un mélange de solvants organiques et d'eau.

Bien que la plupart des méthodes d'acylation des carbo- 35 hydrates préconisent l'utilisation de solvants organiques anhydres, la demanderesse a constaté que, par le procédé de la présente invention, il était possible, avec un ajustement approprié du pH, d'atteindre d'excellents rendements dans la réaction.

Le choix de la phase organique, composé d'un solvant pur ou d'un mélange de solvants de polarité variable, permet en outre d'ajuster la valeur moyenne du degré d'estérification tout en évitant l'obtention d'une dispersion trop large dudit degré de substitution.

L'utilisation d'un milieu de réaction biphasique présente l'avantage supplémentaire de permettre la récupération des produits intéressants par simple décantation des deux phases liquides. La phase aqueuse contenant du carbohydrate non réagi ou des isomères faiblement substitués peut être recyclée dans une nouvelle opération.

Il est par exemple possible d'obtenir un mélange d'acétates de saccharose avec un degré de substitution moyen situé entre 4 et 7,5 en faisant réagir sur le carbohydrate un agent d'acylation classique tel que l'anhydride acétique, un halogénure d'acétyle ou l'acétate de vinyle, dans des proportions comprises entre 1 et 16 équivalents par rapport au carbohydrate, dans un système pouvant être biphasique eau-solvant organique.

La phase organique peut être constituée de tout solvant ou mélange de solvants non miscibles avec la phase aqueuse, comme par exemple les solvants halogénés (chloroforme, dichlorométhane, dichloroéthanes, etc...), les hydrocarbures saturés ou non, cycliques ou acyliques (hexanes, heptanes, isooctane, éthers de pétrole, cyclohexane, toluène, benzène, etc...), les alcools peu miscibles à l'eau et inertes dans les conditions de la réaction, les cétones ou esters peu miscibles avec la phase aqueuse (méthyl éthyl cétone, méthyl isobutyl cétone, acétate d'éthyle, etc...), les éthers (éther éthylique, etc...) et de façon générale tout autre solvant qui pourrait s'avérer utile. Les proportions volumiques entre ces deux phases varient entre un rapport de 0,1 et un rapport de 10 et seront ajustées par l'homme de l'invention selon l'objectif recherché.

La température peut varier de -10° C à une valeur déterminée par le point d'ébullition de l'azéotrope ou de l'un des liquides utilisés.

Le temps de réaction est compris entre quelques minutes et plusieurs heures de réaction.

Le pH, qui est un paramètre important, est maintenu constant

4

grâce à l'ajout continu d'une base (soude, potasse ou autre) et à une valeur comprise entre 5 et 11.

Ainsi, par exemple, il a été obtenu un mélange d'acétates de saccharose avec un degré de substitution moyen situé entre 5,5 et 6,2 en faisant réagir de l'anhydride acétique (40 % d'excès par rapport au saccharose) sur le saccharose dans un système composé d'eau et de dichlorométhane (1:1 en volume). Le pH a été fixé à une valeur de  $8 \pm 0,2$  par ajout en continu d'une solution concentrée de soude (12N). Les rendements en acétates de saccharose sont de l'ordre de 90 à 95 % par rapport au saccharose de départ.

Comme indiqué précédemment, le degré de substitution final peut être modulé par le choix de la composition de la phase organique. En effet, la même réaction réalisée avec du toluène à la place du dichlorométhane a permis l'obtention d'un mélange d'isomères dont le degré de substitution moyen est compris entre 6,5 et 7,5. De la même façon une substitution plus faible peut être obtenue avec une phase organique plus polaire.

Les produits recherchés sont ensuite isolés par simple décantation et séparation des deux phases, séchage éventuel de la phase organique et élimination du solvant. L'élimination du solvant peut être réalisée par évaporation, de préférence sous vide, mais aussi par d'autres méthodes permettant de récupérer le produit sous forme solide, et en particulier par atomisation du mélange si la nature du solvant organique le permet. La phase aqueuse contenant éventuellement du carbohydrate n'ayant pas réagi ou des produits à faible degré de substitution peut être recyclée, avant ou après récupération de sels formés, dans une nouvelle opération de synthèse.

Le carbohydrate de départ est choisi parmi les mono-, di-, tri- et oligosaccharides et les itols dérivés à l'exclusion des polysaccharides tels l'amidon, l'inuline et la cellulose.

Les dérivés acylés de l'invention peuvent être des acétates ou des dérivés des esters propionique ou butyriques, modifiés ou non, saturés ou non.

Les Exemples suivants illustrent l'invention sans la limiter.

Les produits ont été obtenus sous forme de mélanges de régioisomères ayant un degré de substitution variable qui est déterminé essentiellement grâce à la Résonance Magnétique Nucléaire du

proton, à l'analyse centésimal ou au dosage de l'acide acétique libéré après saponification et acidification du mélange.

Exemple 1 :

100 g de saccharose (0.29 mole) sont dissous dans 430 ml d'eau dans un réacteur de 2 litres. 400 ml de dichlorométhane sont ensuite ajoutés dans le réacteur. La température est maintenue à 20°C et l'agitation est assurée par un agitateur mécanique. L'anhydride acétique (245 g, 2,4 moles) est additionné en 15 mn et le pH maintenu constant à une valeur de  $8 \pm 0,2$  à l'aide d'un système de pHstat qui ajoute de la soude concentrée (12 N). Quand l'addition est terminée, on laisse stabiliser le pH pendant 30 mn avant d'arrêter l'agitation. Une fois les deux phases décantées, on sépare la phase organique qui, après séchage sur sulfate de sodium, est évaporée sous vide. Le solide amorphe obtenu (162 g) est maintenu sous vide pour éliminer les traces de solvants.

Le degré d'acétylation déterminé par dosage de la soude résiduelle après saponification de l'échantillon est de 5,8. L'analyse du spectre r.m.n. proton permet d'estimer le degré d'acétylation à une valeur moyenne de 5,7 :

20 r.m.n.  $^1\text{H}$ :  $\delta(\text{ppm})/\text{T.M.S.} \text{ } \text{CDCl}_3$  : 5,8 - 3,2, 14 protons (squelette du saccharose); 2,3-1,7, 17 protons ( $\text{COCH}_3$ ).

Le rendement en polyacétate de saccharose obtenu est de 93 % par rapport au saccharose initialement engagé.

Exemple 2 :

25 Les conditions opératoires sont semblables à celles décrites dans l'Exemple 1, mais l'élimination du solvant est réalisée par atomisation de la phase organique dans un appareil de type BUCHI 190. Les conditions utilisées, qui n'ont pas été optimisées, sont les suivantes :

- 30 . Concentration en produit : 100 g/l
- . Température d'entrée d'air : 74°C
- . Température de sortie d'air : 60°C
- . Débit liquide : 225 ml/h
- . Débit d'air pour la formation du spray : 500 l/h
- 35 . Débit d'aspiration d'air : 30 m<sup>3</sup>/h
- . Diamètre du gicleur : 0,5 mm

6

Exemple 3 :

Dans un réacteur agité de 20 l sont dissous 1,5 kg de saccharose dans 6 l d'eau auxquels on ajoute après dissolution complète du saccharose 6 litres de dichlorométhane. L'anhydride acétique (3,4 litres) est ajouté en 30 minutes et le pH maintenu constant autour d'une valeur de  $8 \pm 0,5$  à l'aide d'une addition automatique de soude à 50 %. La température est fixée entre 15 et 35° C. Après stabilisation du pH les deux phases sont décantées et la phase organique évaporée sous vide. Le produit séché et broyé (2,5 kg, Rdt. 95 %) présente les mêmes caractéristiques que celui obtenu dans l'Exemple 1.

Exemple 4 :

Cet Exemple illustre la possibilité d'obtention d'un degré de substitution moyen différent en fonction de la nature de la phase organique utilisée.

Les conditions d'opération sont équivalentes à celles décrites dans le cas de l'Exemple 1, mais le dichlorométhane est ici remplacé par un volume équivalent de toluène.

Après évaporation de la phase organique, on obtient un produit de réaction dont le degré d'acétylation moyen est de 7,1 d'après les résultats du dosage de soude résiduelle après saponification et de ceux fournis par la r.m.n. du proton.

Le rendement est de 46 % par rapport au saccharose de départ.

Exemple 5 : Acétylation partielle du sorbitol

2,25 g de sorbitol sont dissous dans 20 ml d'eau. On ajoute ensuite 25 ml de dichlorométhane. L'addition de 7 ml d'anhydride acétique se fait goutte à goutte tout en maintenant le pH constant à une valeur de  $8 \pm 0,5$  grâce à l'addition automatique de soude 7,4 N.

Après décantation des deux phases, la solution organique est évaporée sous vide pour conduire à un sirop (4,1 g, Rdt = 85 %) de sorbitol partiellement acétylé dont le degré de substitution moyen déterminé par r.m.m. et par dosage des groupements acétiques est de l'ordre de 5.

Exemple 6 : Acétylation partielle de glucose

Le même mode opératoire décrit dans l'Exemple 5 est appliqué dans le cas de glucose (2,7 g) et conduit à un dérivé (2,25 g) dont le degré d'acétylation moyen est de l'ordre de 4, avec un rendement de 45 %.



7

Exemple 7 : Acétylation partielle du  $\alpha$  Méthylglucoside

Dans le cas de l' $\alpha$ -méthylglucoside (3,6 g) et selon la procédure décrite dans l'Exemple 5, le degré d'acétylation moyen obtenu est de l'ordre de 2,6.

- 5 Le solide blanc préparé avec un rendement de 55 % représente une masse de 3,1 g.

Exemple 8 : Acétylation partielle du lactose

- 3,1 g de lactose sont dissous dans 20 ml d'eau et traités selon la procédure de l'Exemple 5. L'indice de substitution moyen  
10 obtenu est mesuré par r.m.m. et dosage des résidus acétiques est dans le cas de 5,8. Le rendement obtenu est de 77 % (4,2 g de lactose partiellement acétylé).

## REVENDICATIONS

1. Procédé de préparation de dérivés de carbohydrates partiel-  
lement acylés par réaction du carbohydrate de départ avec un agent  
5 d'acylation caractérisé par le fait que l'on opère dans un milieu  
réactionnel constitué d'une phase organique et d'une phase aqueuse.

2. Procédé selon la revendication 1 caractérisé par le fait  
que ladite phase organique est sélectionnée de façon à contrôler le  
degré de substitution moyen dudit dérivé de carbohydrate partiel-  
10 lement acylé.

3. Procédé selon l'une des revendications 1 et 2 caractérisé  
par le fait que le pH dudit milieu réactionnel est compris entre 5  
et 11.

4. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 3  
15 caractérisé par le fait que le rapport volumique de ladite phase  
organique à ladite phase aqueuse est compris entre 0,1 et 10.

5. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 4  
caractérisé par le fait que ledit carbohydrate de départ est le  
saccharose.

20 6. Procédé selon l'une quelconque des revendications 1 à 5  
caractérisé par le fait que ledit agent d'acylation est un pré-  
curseur d'acétate.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/FR 92/00643

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.5 C07H13/04; C07H15/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.5 C07H; C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP, A, 0 231 759 (CPC INTERNATIONAL INC.) 12 August 1987 see the whole document ----	1
A	EP, A, 0 254 376 (UNILEVER NV) 27 January 1988 see claims 1,2; examples ----	1
A	FR, A, 2 205 504 (KREMS-CHEMIE GESELLSCHAFT M.B.H.) 31 May 1974 see claim 1; examples 1,6 ----	1
A	EP, A, 0 357 476 (BEGHIN-SAY SOCIETE ANONYME) 7 March 1990 see column 3 - column 4 ---	1

**ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO.**

FR 9200643  
SA 62529

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.  
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on  
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 02/11/92

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0231759	12-08-87	DE-C- 3601098	26-03-87
		DE-A- 3775074	23-01-92
		JP-A- 62234045	14-10-87
EP-A-0254376	27-01-88	NL-A- 8601904	16-02-88
		AU-B- 571389	14-04-88
		AU-A- 7596187	28-01-88
		AU-B- 571807	21-04-88
		AU-A- 7596287	28-01-88
		EP-A, B 0256585	24-02-88
		JP-A- 63066151	24-03-88
		JP-A- 63119493	24-05-88
		US-A- 5071975	10-12-91
FR-A-2205504	31-05-74	US-A- 5006648	09-04-91
		AT-A- 333781	10-12-76
		BE-A- 806865	15-02-74
		DE-A- 2353069	16-05-74
		GB-A- 1402069	06-08-75
		JP-A- 49076809	24-07-74
EP-A-0357476	07-03-90	US-A- 3956278	11-05-76
		FR-A- 2634497	26-01-90

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande Internationale

PCT/FR 92/00643

<b>I. CLASSEMENT DE L'INVENTION</b> (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) <sup>7</sup>		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
CIB 5 C07H13/04; C07H15/04		
<b>II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE</b>		
Documentation minimale consultée <sup>8</sup>		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB 5	C07H ; C07C	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté <sup>9</sup>		
<b>III. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS</b> <sup>10</sup>		
Catégorie <sup>o</sup>	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire, <sup>12</sup> des passages pertinents <sup>13</sup>	No. des revendications visées <sup>14</sup>
A	EP,A,0 231 759 (CPC INTERNATIONAL INC.) 12 Août 1987 voir le document en entier ---	1
A	EP,A,0 254 376 (UNILEVER NV) 27 Janvier 1988 voir revendications 1,2; exemples ---	1
A	FR,A,2 205 504 (KREMS-CHEMIE GESELLSCHAFT M.B.H.) 31 Mai 1974 voir revendication 1; exemples 1,6 ---	1
A	EP,A,0 357 476 (BEGHIN-SAY SOCIETE ANONYME) 7 Mars 1990 voir colonne 3 - colonne 4 -----	1
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p><sup>o</sup> Catégories spéciales de documents cités:<sup>11</sup></p> <p>"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent</p> <p>"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date</p> <p>"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)</p> <p>"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</p> <p>"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée</p> </div> <div style="width: 45%;"> <p>"T" document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention</p> <p>"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive</p> <p>"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.</p> <p>"&amp;" document qui fait partie de la même famille de brevets</p> </div> </div>		
<b>IV. CERTIFICATION</b>		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
02 NOVEMBRE 1992		23.11.92
Administration chargée de la recherche internationale		Signature du fonctionnaire autorisé
OFFICE EUROPEEN DES BREVETS		DAY G.J.

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE  
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9200643  
SA 62529

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.

Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets. 02/11/92

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP-A-0231759	12-08-87	DE-C- 3601098	26-03-87
		DE-A- 3775074	23-01-92
		JP-A- 62234045	14-10-87
EP-A-0254376	27-01-88	NL-A- 8601904	16-02-88
		AU-B- 571389	14-04-88
		AU-A- 7596187	28-01-88
		AU-B- 571807	21-04-88
		AU-A- 7596287	28-01-88
		EP-A, B 0256585	24-02-88
		JP-A- 63066151	24-03-88
		JP-A- 63119493	24-05-88
		US-A- 5071975	10-12-91
		US-A- 5006648	09-04-91
FR-A-2205504	31-05-74	AT-A- 333781	10-12-76
		BE-A- 806865	15-02-74
		DE-A- 2353069	16-05-74
		GB-A- 1402069	06-08-75
		JP-A- 49076809	24-07-74
		US-A- 3956278	11-05-76
EP-A-0357476	07-03-90	FR-A- 2634497	26-01-90

EPO FORM P0472

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82